(Aus der Kinderklinik der Universität Basel [Vorst.: Prof. Dr. E. Freudenberg].)

Die Retraktion der Milchgerinnsel nach der Labung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von

Albert Gyr
aus Einsiedeln

1944

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Freudenberg.

Tag der Promotion: 27. 3. 1944.

Sonderdruck aus „Annales Paediatrici" Vol. 163, Nr. 5/6

Die Retraktion der Milchgerinnsel nach der Labung.

Die Kenntnis des Labs und seiner Wirkung, d. h. die Gerinnung der Milch durch die Schleimhaut des 4. Kalbsmagens, ist eine sehr alte. Angaben über seine Anwendung schon im frühesten Altertum finden wir u. a. bei Homer und im Alten Testament. Eigentliche Untersuchungen über die Labwirkung wurden aber erst gegen Ende des 18. Jahrhunderts im Zusammenhang mit der Analyse der Milch vorgenommen. Die erste wissenschaftliche Arbeit über den Labvorgang selbst stammt von *Berzelius* (1840), der dessen Unabhängigkeit von der Milchsäurebildung nachwies. Im 19. Jahrhundert folgten noch mehrere andere Arbeiten und Erklärungsversuche über den Labvorgang, wobei besonders durch die Arbeiten von *Hammarsten* die Milchgerinnung als eine Fermentwirkung auf das Casein der Milch erkannt und ihre Abhängigkeit von der Anwesenheit einer genügenden Menge Calciumphosphats festgestellt wurde.

Seither entstand eine ganze Literatur über das Labferment, wobei neben dem eigentlichen Fermentvorgang stets die durch ihn ausgelöste Milchgerinnung im Vordergrund stand, obwohl sie nur eine von diesem abhängige sekundäre Folge der eigentlichen Fermentwirkung bildet. So wurde z. B. die Wirksamkeit des Fermentes selbst sowie der Einfluß äußerer Faktoren, wie Temperatur, Strahlen, Salze, Säuren, Alkalien usw., fast stets mit Hilfe der Milchgerinnung gemessen. Die Gerinnungszeit, die geringste noch Gerinnung bewirkende Fermentmenge oder die Viskositätszunahme dienten dabei gleichsam als Indikator für die eigentliche Fermentwirkung. Dabei wurde nicht einmal genau unterschieden, ob der Fermentvorgang selbst oder nur die sekundäre Gerinnungserscheinung beeinflußt worden war. Die Veränderungen bei der Retraktion der Gerinnsel wurden aber nie verwendet. Nur *von Dam* maß die Wirksamkeit des Fermentes den neuen Erkenntnissen gemäß direkt an der verdauenden Wirkung.

Im Gegensatz zu den zahlreichen Untersuchungen über die Gerinnung sind Untersuchungen über die weiteren Veränderungen der Labgerinnsel und ihr Schicksal bei der Verdauung äußerst spärlich. Aehnlich wie bei der Blutgerinnung durch die Retraktion der Fibringerinnsel das Plasma ausgepreßt wird, so wird auch bei der Milchgerinnung durch die Retraktion der Labgerinnsel die Molke spontan ausgepreßt. Die Gerinnsel werden dabei kleiner und leichter, aber auch derber und zäher. Währenddem nun die Gerinnung der Milch entgegen den Ansichten der älteren Pädiatrie der Verdauung eher förderlich ist, weil sie ein längeres Verweilen der Milch im Magen bewirkt,

führt eine allzu grobe Gerinnung, wie sie bei Verabreichung von roher unvermischter Kuhmilch auftritt, nachgewiesenermaßen zu einer Störung der Ausnützung des Caseins. Es treten nämlich hierbei besonders feste und derbe Koagula im Stuhle auf, die mehrere Zentimeter lang und mehrere Gramm schwer sein können, und von denen man deshalb annehmen muß, daß sie den Verdauungssäften besonderen Widerstand leisten. Wenn auch bisher noch nicht geprüft wurde, wie die Beschaffenheit der Labgerinnsel sich im allgemeinen auf die Verdauung auswirkt, so ist in diesem Sonderfalle doch anzunehmen, daß die Aufschließung des Caseins im Darmkanal Schaden leidet.

Unter der Annahme, daß die verschiedene Beschaffenheit der Labgerinnsel auf Differenzen im Wassergehalt zurückzuführen sei, wurden von *K. Sonntag* unter der Leitung von Prof. *Freudenberg* die Bedingungen untersucht, unter welchen eine Flüssigkeitsabgabe aus den Caseingerinnseln erfolgt, insbesondere deren Abhängigkeit von der Aciditiät (Marburg 1933).

In dieser Arbeit soll nun die spontane Retraktion der Milchgerinnsel nach der Labung und ihre Beeinflussung durch verschiedene Einwirkungen untersucht werden.

Methodik.

Zur Feststellung der Stärke der Retraktion waren grundsätzlich zwei Möglichkeiten gegeben:

1. Die Messung der ausgepreßten Molkenmenge.
2. Die Messung des Gewichtes des Retraktionskuchens.

Die Molkenmenge wurde gemessen durch Abgießen in kleine Meßzylinder. Dies ist aber selbstverständlich nur möglich bei vollständiger Gerinnung, da andernfalls die ungeronnene Milch mitgemessen wird.

Das Messen der Retraktionskuchen erfolgte durch Wägen auf der chemischen Waage in vorgewogenen Uhrschalen, nachdem sie äußerlich durch Fließpapier leicht abgetrocknet worden waren. Zwischen den einzelnen Wägungen wurden die Retraktionskuchen wieder in die Molke gelegt.

Beide Meßmethoden sind unvollkommen und mit zahlreichen Fehlerquellen behaftet. Ist die Retraktion schon stark fortgeschritten, so sind die Fehler praktisch gleich Null. Solange aber die Gerinnsel noch wasserreich und schlaff sind, treten leicht Gewichtsverluste ein, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Die Gerinnsel haften sehr stark am Glas und müssen vor der ersten Wägung künstlich abgelöst werden.
2. Nach der Ablösung und dem Abgießen der Molke sinken die

schlaffen Gerinnsel durch ihr eigenes Gewicht in sich zusammen.
3. Durch das äußerliche Abtrocknen mit Fließpapier wird den wasserreichen Gerinnseln leicht etwas Molke entzogen.
4. Beim Wägen auf der Uhrschale tritt auch bei raschestem Arbeiten Verdunstung ein.
5. Die zarten Gerinnsel sind außerdem leicht verletzlich.

Diese Fehlerquellen lassen sich teilweise dadurch ausschalten, daß man:

1. Gefäße wählt, aus denen sich die Gerinnsel am leichtesten ablösen lassen. Die besten Resultate wurden dabei mit kleinen Bechergläschen erzielt, wobei die Höhe der Flüssigkeit den Durchmesser des Gefäßes nicht übersteigt. Paraffinieren der Gefäße führte nicht zu besseren Resultaten.
2. Mit der Messung so lange zuwartet, bis der Retraktionskuchen eine gewisse Festigkeit erlangt, und das Gerinnsel sich womöglich schon von selbst vom Glase abgelöst hat.
3. Darauf achtet, daß nach Beendigung einer Messung der Retraktionskuchen möglichst wieder in seine Normallage zu liegen kommt.

Die Versuche.

Es wurden jeweils 10 ccm Magermilch mit einer genügenden Menge in physiologer NaCl-Lösung gelöstem Lab versetzt und in einem Becherglas bei 38° zur Gerinnung gebracht. Durch Variation der Fermentmenge, der Reaktion, der Temperatur und der Calciummenge wurde dabei die nachfolgende Retraktion zu beeinflussen versucht und die Veränderungen nach obigen Methoden gemessen.

Der Einfluß der Fermentmenge.

Für die Gerinnung war schon lange bekannt, daß sich Fermentmenge und Gerinnungszeit umgekehrt proportional verhalten. Dabei galt lange Zeit das *Storch-Segelcke*sche Gesetz, welches besagte, daß das Produkt aus Fermentmenge und Gerinnungszeit konstant sei. Seine Gültigkeit konnte aber nur für kleine Labkonzentrationen bestätigt werden, mit steigenden Labmengen steigen die Produktzahlen an und die Gerinnungszeit geht schließlich nicht unter einen bestimmten Minimalwert.

Unser Versuch galt nun der Untersuchung, ob und wie sich die Fermentmenge auch auf die Retraktion der Milchgerinnsel auswirkt. Erwartungsgemäß wird die Retraktion durch stärkere Fermentkonzentration begünstigt. Dabei ergab sich aber auch hier, *daß sich die Fermentmenge vor allem auf die Geschwindigkeit der Retraktion auswirkt, daß dagegen die Endwerte kaum voneinander differieren.*

Versuch 1.

Magermilch: 10 ccm.
Labferment 5% filtriert + NaCl 0,85%: 1 ccm.
n/10 HCl: 1 ccm = pH 5,8 in der Milch.

Gewicht der Retraktionsgerinnsel in mg:

	30′	1h 05′	1h 40′	2h 15′	5h 15′
0,05 ccm Lab	4900	2885	1980	1614	771 mg
0,1 ccm Lab	4170	2690	1780	1614	766 mg
0,5 ccm Lab	2870	1680	1333	1139	746 mg
1,0 ccm Lab	2140	1370	1136	974	734 mg

Versuch 2.

Magermilch: 10 ccm.
Labferment 5% filtriert + NaCl 0,85%: 1 ccm.
Gewicht der Retraktionsgerinnsel nach etwa 16 Stunden:
0,01 ccm Lab: 639 mg
0,1 ccm Lab: 630 mg
1,0 ccm Lab: 614 mg

Abbildung 1 zeigt den Ablauf der Retraktion bei verschiedenen Labkonzentrationen, einem pH von 5,8 und einer Temperatur von 38°. Der Säurezusatz wurde vorgenommen, weil, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht, die Retraktion dadurch begünstigt wird und damit bei der Messung genauere Resultate erzielt werden. Aus dem Kurvenabstand geht außerdem hervor, daß man sich bei der Fermentverteilung besser genau an eine geometrische Reihenfolge hält.

Der Einfluß der Reaktion.

Mit steigendem Säuregrad nimmt bekanntlich die Gerin-

nungszeit ab. Die Beschleunigung der Gerinnung wird dabei nicht auf eine Säureaktivierung des Enzyms, sondern auf eine Beschleunigung des Koagulationsprozesses zurückgeführt *(Andersen)*.

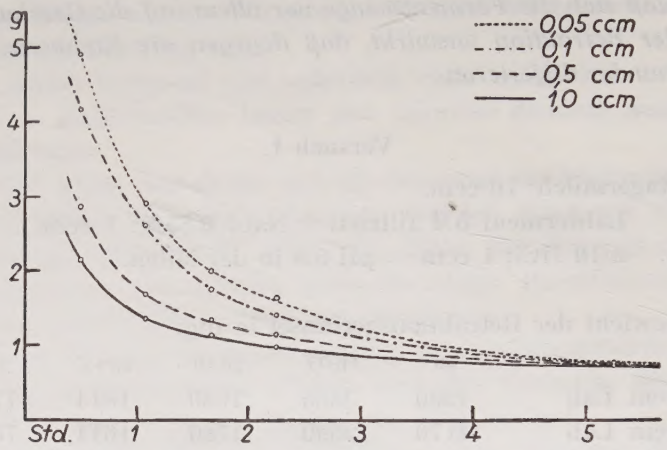

Abb. 1. Steigende Labmengen bewirken bei pH 5,8 steigende Geschwindigkeiten der Retraktion der Labgerinnsel.

Auch die Retraktion wird, wie unser Versuch zeigt, durch Säuerung der Milch außerordentlich stark beeinflußt. *Wiederum ist auch hier nur die Geschwindigkeit gesteigert, die Endwerte sind praktisch gleich,* ja es tritt nach längerer Zeit sogar wieder eine Flüssigkeitsaufnahme ein, die wohl auf eine Säurequellung zurückzuführen ist. Nach Versuchen von *K. Sonntag* tritt diese Quellung bei stärkeren Säuregraden noch viel schneller und deutlicher auf.

Der pH wurde nach der Retraktion colorimetrisch mit p-Nitrophenol-Lösung nach *Michaelis* in der Molke bestimmt. Dabei wurden folgende Werte gefunden:

10 ccm Milch + 0 ccm n/10 HCl: pH = 6,4
10 ccm Milch + ½ ccm n/10 HCl: pH = 6,1
10 ccm Milch + 1 ccm n/10 HCl: pH = 5,8
10 ccm Milch + 1½ ccm n/10 HCl: pH = 5,7
10 ccm Milch + 2 ccm n/10 HCl: pH = 5,7
10 ccm Milch + 2½ ccm n/10 HCl: pH = 5,5
10 ccm Milch + 3 ccm n/10 HCl: pH = 5,3
10 ccm Milch + 3½ ccm n/10 HCl: pH = 5,0
10 ccm Milch + 4 ccm n/10 HCl: pH = 4,7

Versuch 3. Magermilch: 10 cmm
Lablösung 5 % filtr.: 0,5 ccm
Säure: n/10 HCl variiert.

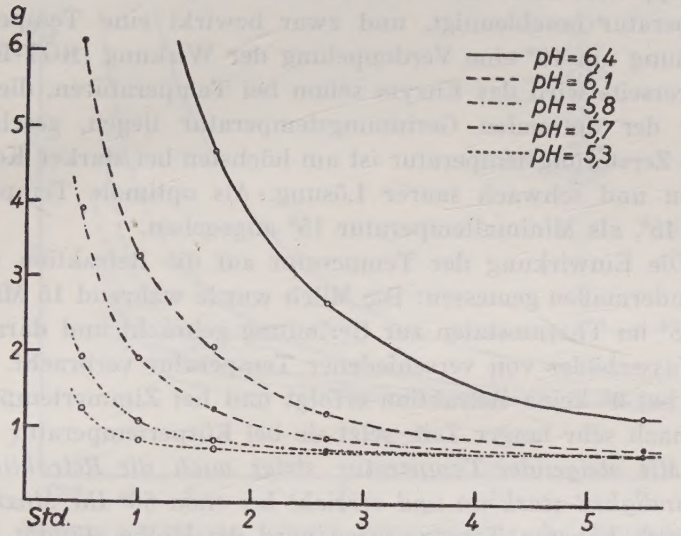

Abb. 2. Steigende Azidität von pH 6,4 bis zu pH 5,3 bewirkt beschleunigte Retraktion.

Gewicht der Retraktionsgerinnsel in mg:

HCl ccm	pH	30′ mg	1 h mg	1 h 40′ mg	2 h 40′ mg	5 h 30′ mg	25 h mg
0	6,4			4670	2660	1170	674
½	6,1	6140	3270	2065	1207	752	778
1	5,8	4905	1910	1330	867	677	711
2	5,7	1930	1080	823	708	657	694
3	5,3	1245	822	732	683	674	727

Versuch 4.

Bestimmung der Retraktionsgröße bei verschiedener Fermentmenge und verschiedenem pH durch Messung der nach zwei Stunden abgegossenen Molkenmenge in ccm.

mg	Lab ccm ½ % Lsg.	kein HCl pH = 6,4	1 ccm n/10 HCl pH = 5,8	1½ ccm n/10 HCl pH = 5,7	2 ccm n/10 HCl ph = 5,7
0,05	0,01		1,0 ccm	2,5 ccm	6,9 ccm
0,1	0,02	0 ccm	5,6 ccm	7,5 ccm	8,8 ccm
0,25	0,05		6,1 ccm	8,3 ccm	8,7 ccm
0,5	0,1	4,5 ccm	7,5 ccm	8,4 ccm	9,0 ccm
1,0	0,2	4,6 ccm	7,6 ccm	8,7 ccm	9,2 ccm

Der Einfluß der Temperatur.

Der Einfluß der Temperatur auf den Labungsvorgang ist ein doppelter. Einerseits wird die Gerinnung durch die steigende Temperatur beschleunigt, und zwar bewirkt eine Temperaturerhöhung um 10° eine Verdoppelung der Wirkung (RGT-Regel); andererseits wird das Enzym schon bei Temperaturen, die noch unter der optimalen Gerinnungstemperatur liegen, geschädigt. Diese Zerstörungstemperatur ist am höchsten bei starker Konzentration und schwach saurer Lösung. Als optimale Temperatur wird 45°, als Minimaltemperatur 15° angegeben.

Die Einwirkung der Temperatur auf die Retraktion wurde folgendermaßen gemessen: Die Milch wurde während 15 Minuten bei 38° im Thermostaten zur Gerinnung gebracht und daraufhin in Wasserbäder von verschiedener Temperatur verbracht. Während bei 0° keine Retraktion erfolgt und bei Zimmertemperatur erst nach sehr langer Zeit, setzt sie bei Körpertemperatur sofort ein. *Mit steigender Temperatur steigt auch die Retraktionsgeschwindigkeit stark an und erreicht bei etwa 60° ihr Maximum.* Bei noch höheren Temperaturen wird die Molke ständig trüber und die Gerinnsel werden durch Quellung wieder schwerer, so daß auch die Endwerte höher liegen.

Versuch 5.

10 ccm Magermilch
0,5 ccm Labferment 5% filtriert
0,5 ccm n/10 HCl

15 Min. bei 38° bis Gerinnung, dann folgende Temperaturen:

	½ h	1 h	2 h	3 h	4 h
40°		3220	1600	1100	900 mg
45°	3260	1780	1050	810	720 mg
50°	2380	1210	850	730	650 mg
55°	1780	1020	780	690	640 mg
60°	1220	830	690	640	610 mg
70°	1500	990	920	880	870 mg
80°	1520	1130	1180	1250	1280 mg

Vorbehandlung des Lab bei höheren Temperaturen bewirkt durch Fermentschädigung Verzögerung bis Aufhebung der Gerinnung. Dadurch wird auch der Beginn der Retraktion hinaus-

geschoben. Ist aber die Gerinnung einmal erfolgt, so verläuft die Retraktion unbeeinflußt: Geschwindigkeit und Endwert sind praktisch gleich.

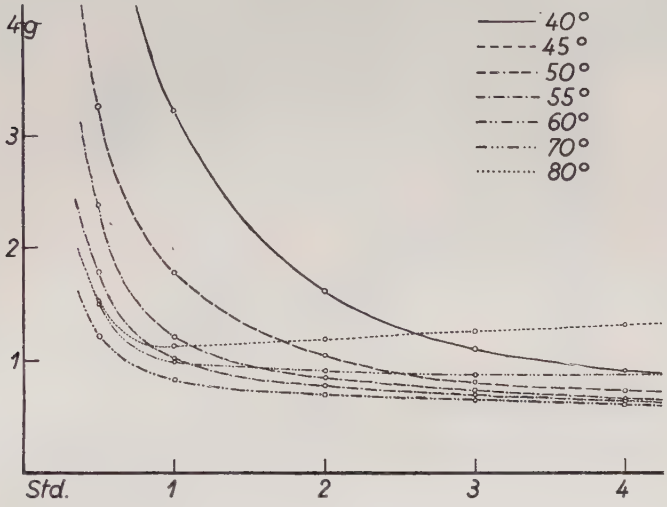

Abb. 3. Temperaturerhöhung bewirkt Beschleunigung der Retraktion mit Maximum bei 60°. Bei 70 und 80° setzt nach der Wasserabgabe in der zweiten Stunde Wasseraufnahme (Quellung) der retrahierten Gerinnsel ein.

Versuch 6.

10 ccm Magermilch
0,5 ccm Lablösung 5% filtriert
0,5 ccm n/10 HCl

Vorbehandlung der Lablösung während ½ Stunde bei verschiedenen Temperaturen:

	1^{20}	2^{10}	3^{00}	3^{50}	2^{400} Std.
40°	3030	2120	1650	1420	1110 mg
50°	3340	2230	1780	1500	1116 mg
60°	4060	2540	1850	1530	1127 mg
70°	ger.	5520	2860	1780	1121 mg
80°	fl.	fl.	fl.	fl.	ger.

Der Einfluß des Calciums.

Daß die Calciumsalze für die Gerinnung unbedingt nötig sind, ist schon lange erwiesen. Ob sie aber auch einen Einfluß auf die Fermentwirkung haben, ist noch umstritten und wahrscheinlich eine Frage der Konzentration. Auch die Förderung

der Gerinnung ist nach einigen Autoren abhängig von der Konzentration. Das Optimum liegt nach *Rüdiger* und *Wurster* bei 1,4‰ Calciumgesamtkonzentration, was etwa dem Calciumgehalt der Kuhmilch entspricht. Höhere Konzentrationen sollen hemmend wirken.

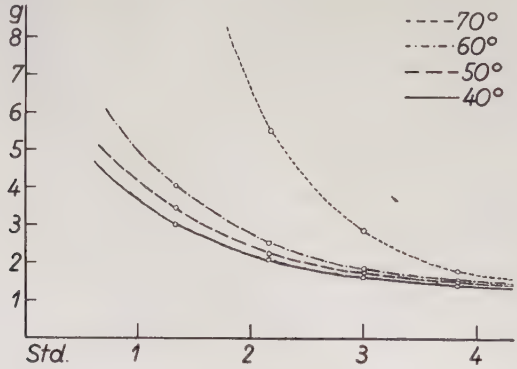

Abb. 4. Vorherige Erhitzung der Lablösung schiebt den Beginn der Gerinnung und damit die Retraktion der Labgerinnsel zeitlich hinaus. Der Endwert ist überall fast der gleiche, solange Gerinnung erfolgt.

Diesen Resultaten entspricht das Ergebnis unserer Versuche, bei welchen sowohl durch Entzug als auch durch Zugabe von Calcium eine Verschlechterung der Retraktion bewirkt wurde.

Der *Calciumentzug* erfolgte durch Fällung mit Natriumfluorid oder Ammoniumoxalat mehrere Stunden vor der Labung. Beim Entzug größerer Mengen Calcium war wegen der unvollständigen Gerinnung die Messung der Retraktion nicht möglich, weil sich die Gerinnsel nur sehr langsam und als unzusammenhängender Bodenbelag bildeten. Wurde dagegen nur ein kleinerer

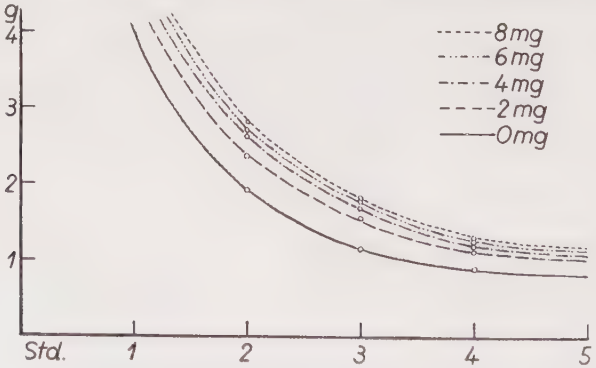

Abb. 5. Steigende Mengen Fluorid hemmen die Retraktion zunehmend, aber nicht proportional dem Zusatz.

Teil des Calciums gefällt, so wiesen die Gerinnsel trotz unvollständiger Gerinnung ein größeres Gewicht auf.

Versuch 7.

10 ccm Magermilch
0,5 ccm Lablösung 5% filtriert
0,5 ccm n/10 HCl
0,5 ccm NaF 2% + NaCl 0,85%

	2 h	3 h	4 h	20 h
0 mg	1930	1150	880	680
2 mg	2360	1540	1110	700
4 mg	2630	1680	1180	680
6 mg	2690	1780	1250	670
8 mg	2820	1830	1300	670

Ca-Gehalt der Kuhmilch: 140 mg % (14 mg in 10 ccm)
40 mg Ca werden durch 84 mg NaF gefällt
14 mg Ca werden durch 30 mg NaF gefällt

Calciumzusatz in Form von 10% $CaCl_2$-Lösung bewirkt ebenfalls eine Verschlechterung der Retraktion.

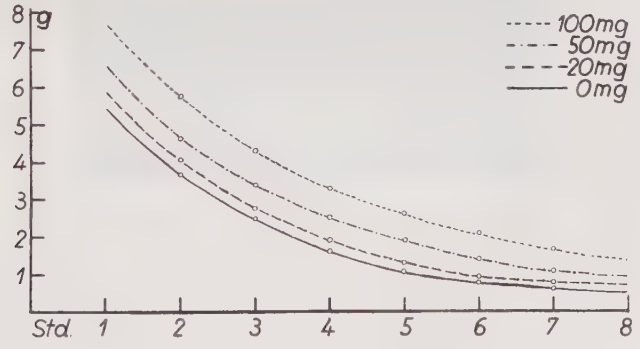

Abb. 6. Zusätze von $CaCl_2$ zur Milch verschlechtern die Retraktion zunehmend.

Versuch 8.

10 ccm Magermilch
0,5 ccm Lablösung 5% filtriert
1 ccm $CaCl_2$ 10% + NaCl 0,85%
0.5 ccm n/10 HCl

	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h
0 mg	3650	2480	1640	1050	774	645
5 mg	3800	2560	1690	1140	850	705
10 mg	3950	2670	1790	1190	890	750
20 mg	4050	2750	1900	1300	950	780
50 mg	4620	3360	2510	1880	1410	1080
100 mg	5750	4300	3290	2610	2070	1660

In allen diesen Versuchen wurde das Gewicht der Milchgerinnsel gemessen, weil in ihm die Retraktion am unmittelbarsten zum Ausdruck kommt. Für den Verdauungsvorgang ist aber die *Härte bzw. Zähigkeit der Gerinnsel* von mindestens ebenso großer Wichtigkeit. Ihre spezielle Messung ist insofern angezeigt, als ihre Veränderung nicht vollkommen mit derjenigen des Gewichts parallel geht. Sie wurde nach *Freudenberg* mit dem abgebildeten Apparat folgendermaßen vorgenommen:

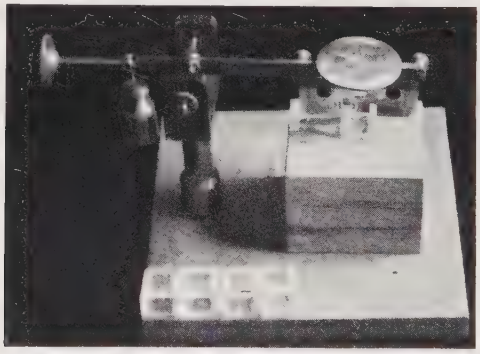

Abb. 7. Apparat zur Messung der Härte von Labgerinnseln.

Die gelabte Milch wurde in Hohlwürfel aus Glas verbracht, bei denen die obere Fläche offen ist und zwei gegenüberliegende Seitenwände einen nach oben offenen Schlitz aufweisen. Solange die Milch noch nicht geronnen ist, werden die Schlitze von innen mit Deckgläschen verschlossen, die vor der Messung wieder entfernt werden. Nach genauer Austarierung des Apparates wird der Glaswürfel mit der geronnenen Milch unter die Rasierklinge verbracht und diese mit Gewichtsteinen so stark belastet, daß sie das Gerinnsel eben total zu durchschneiden vermag. Diese Messung führte zu Härtekurven, die von den Gewichtskurven wesentlich

verschieden sind: Die Gerinnsel erreichen nach einigen Stunden eine maximale Härte und werden nachher wieder weicher.

Die Abnahme der Härte muß auf chemische Veränderungen zurückgeführt werden, weil ja nach dem Ergebnis der Gewichtsmessungen kein Wasser mehr aufgenommen wird.

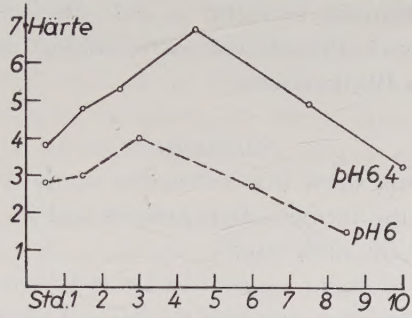

Abb. 8. Die Härte der Labgerinnsel läuft durch ein von pH und Zeit abhängiges Maximum.

Sämtliche hier angeführten Versuche wurden mit käuflichem aus Kalbsmagen gewonnenem Labpulver ausgeführt. Mit Magensaft des Säuglings, also mit Parachymosin, wurden die gleichen Resultate erzielt: Verbesserung der Retraktion durch Erhöhung der Fermentkonzentration und der Acidität.

Zusammenfassung.

1. Aus den Versuchen geht hervor, daß die Retraktion der Labgerinnsel in gleichem Maße vom Fermentvorgang und seiner Beeinflussung abhängig ist wie die Gerinnung der Milch selbst.
2. Durch stärkere Fermentkonzentration und erhöhte Acidität wird die nachfolgende Retraktion beschleunigt, letzten Endes aber nicht verstärkt.
3. Durch Erwärmen des Labfermentes über die Optimaltemperatur vor der Labung wird mit dem Gerinnungsprozeß selbst der Beginn der Retraktion hinausgeschoben.

   Calciumzusatz und -entzug vor der Labung bewirken Verzögerung der nachfolgenden Retraktion.
4. Temperaturerhöhung nach vollzogener Gerinnung während des Ablaufs der Retraktion bewirkt starke Beschleunigung derselben. Ueber 70° tritt nach anfänglicher Beschleunigung der Retraktion sekundär wieder leichte Quellung ein.
5. Es erhebt sich die Frage, in welcher Weise die Retraktion vom

enzymatischen Vorgang abhängt. Die Versuche lassen sich am ungezwungensten so deuten, daß man sagt, die Retraktion muß bei jeder Störung des Fermentprozesses langsamer ablaufen, weil sie von der Vollständigkeit der Gerinnung abhängt, die ihrerseits vom Fermentprozeß beherrscht wird. Ist die völlige Gerinnung erreicht, so geht die Retraktion rein als kolloidchemischer Prozeß vor sich, analog der Deutung der Retraktion des Blutkuchens.

Summary.

1. The experiments show that retraction of the curdle is equally dependent on the fermentation process and its influence as the coagulation of the milk itself.
2. With stronger ferment concentration and increased acidity the following retraction is speeded up but not strengthened.
3. Warming of the curdle ferment above the optimal temperature before curdling delays along with the coagulation process also the commencement of retraction.

   The addition of calcium and withdrawal before curdling delay subsequent retraction.
4. Increase of temperature after coagulation during the course of retraction greatly accelerates the same. Above 70°, after initial acceleration of retraction, there is a slight secondary swelling.
5. There is the question in what way does the retraction depend on the enzymatic process. The experiments may be best interpreted by stating retraction must proceed slower on any disturbance of the ferment process since it is dependent on the completeness of the coagulation, which itself is governed by the ferment process. Is complete coagulation achieved then retraction takes place as a purely colloid chemical process analogous to the interpretation of the retraction of the coagulum.

Résumé.

1° Il résulte des expériences que la rétraction du coagulum est dépendante dans la même mesure que la coagulation proprement dite du lait, du processus de fermentation et de ses modifications.

2° En présence d'une concentration de ferment augmentée et d'une acidité accrue, la rétraction est accélérée mais n'est finalement pas augmentée.

3° Si l'on élève la température du labferment au-dessus de la température optimum avant la coagulation, le début de la rétraction de même que le processus de la coagulation lui-même sont retardés.

L'adjonction ou le prélèvement de calcium agissent en retardant la rétraction.

4° L'élévation de la température après achèvement de la coagulation, pendant le cours de la rétraction, accélère considérablement cette dernière. Au-dessus de 70°, la rétraction est d'abord accélérée, puis secondairement survient à nouveau un léger gonflement.

5° La question se pose de savoir dans quelle mesure la rétraction dépend du processus enzymatique. Le moins que l'on puisse dire, d'après les expériences, est que, lors d'un trouble quelconque du processus de fermentation, la rétraction doit se faire plus lentement, car elle dépend de l'achèvement de la coagulation qui, elle-même, est régie par le processus de fermentation. Lorsque la coagulation est complète, la rétraction se poursuit comme un processus purement colloïdo-chimique, analogue à la conception de la rétraction du caillot sanguin.

Literatur.

Euler, Chemie der Enzyme, II. Teil, zweiter Abschnitt, S. 583—595, 1927. — *Ibrahim*, Monatsschr. Khkde. 10, 1911. — *Oppenheimer*, «Die Fermente», II. Bd., S. 977—1024, 1926; Supplement II, S. 863—879, 1939. — *Sonntag*, «Die Wasserverbindung der Labgerinnsel». Diss. Marburg 1933. — *Southworth* und *Schloß*, Arch. Ped. 26, 1909. — *Talbot*, Boston Med. and Surg. J. 4, 1, 1908. — *Wernstedt*, Münch. Med. W. 1907.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. E. Freudenberg im Laboratorium der Kinderklinik der Universität Basel ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. E. Freudenberg für die liebenswürdige Anregung und Leitung der Arbeit und für das mir stets bewiesene Wohlwollen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.